

Тиакаликс[4]арены с терминальными функциональными группами и краун-эфирными фрагментами в нижнем ободе: синтез и структура

Муравьев А.А., Соловьева С.Е., Латыпов Ш.К., Антипин И.С., Коновалов А.И.

Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова КНЦ РАН, ул. Арбузова, 8, Казань.
Факс: 843-272-1708; тел: 843 272 7394; E-mail: antonm@iopc.ru

Получен ряд дизамещенных галоидпроизводных тиакаликсаренов (ТСА) с различной длиной алкильной цепи с высокими выходами, оптимизирована методика их выделения. В условиях реакции Мицунобу синтезированы новые *омега*-бромалкокситиакаликс[4]арены с краун-эфирными фрагментами и их линейные аналоги в стереоизомерной форме 1,3-альтернат. Из *омега*-бромалкокситиакаликскраунов были получены тиацетопроизводные и тиол с высокими выходами. Структура соединений подтверждена комплексом физических методов. Полученные соединения могут быть использованы для синтеза более сложных структур, полимакrocиклических молекул с функциональными свойствами, объединяющих производные каликсаренов и другие макроциклические платформы.

Введение

Одним из интенсивно развивающихся в последнее время направлений в супрамолекулярной химии является разработка и исследование свойств наноразмерных молекулярных и супрамолекулярных систем и устройств, которые могут иметь в своем составе несколько структурных блоков, способных выполнять различные взаимодополняющие функции. Эти исследования носят не только фундаментальный характер, но обладают и практической значимостью для создания новых материалов в различных областях нанотехнологии и материаловедения: электроники, оптики, медицины и т.д. Наиболее эффективная стратегия получения таких систем - «снизу-вверх» - заключается в объединении подходящих структурных единиц.

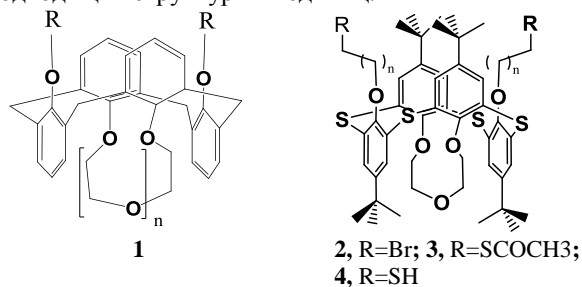


Рис. 1. Структур производных тиакаликсаренов

Сшитые краун-эфирными мостиками каликсарено-краун-эфиры активно используются в качестве ионофоров и переносчиков в жидких мембранах^{1,2}, соединения **1**^{3,4} проявили высокую Cs⁺/Na⁺ селективность (>30000). Ряд каликсаренов с краун-эфирными фрагментами уже известен⁵⁻⁹, однако в литературе отсутствуют примеры

соединений с терминальными функциональными группами, способными к модификации. Для создания сенсорных устройств требуется фиксация рецепторных молекул на твердой подложке для достижения высокой степени упорядоченности образующихся слоев. К таким подложкам относится золотая, организация упорядоченных слоев на которой может быть осуществлена введением в структуру каликсарено-краун-эфира тиольных групп.

В настоящей работе представлен синтез О-замещенных тиакаликс[4]арен- краун-эфиров в стереоизомерной форме 1,3 альтернат, содержащих *ω*-бром- **2**, тиацето- **3** и меркаптоалкокситиакаликс[4]арены **4** группы.

Результаты и обсуждение

В условиях реакции Мицунобу¹⁰ были получены исходные дизамещенные *ω*-бромалкокситиакаликс[4]арены **5a,b**. Их взаимодействием (схема 1) с диэтиленгликолем (DEG) в присутствии трифенилфосфина (TPP) и диэтилазидкарбоксилата (DEAD) были получены тиакаликскрауны **2a,b** и их открытоцепные аналоги **6a,b**.

В зависимости от условий проведения реакций (температура, время, соотношение реагентов) изменяются выходы сшитых **2a,b** и открытоцепных продуктов **6a,b** (табл. 1). Продукты **2** и **6** выделяли колоночной хроматографией (гексан : этилацетат = 9:1-2:1). Анализ приведенных данных показывает, что увеличение температуры приводит к резкому снижению выхода как сшитых, так и открытоцепных продуктов. Время проведения реакции, по-видимому, является основным фактором, определяющим соотношение образующихся продуктов.

Таблица 1. Выходы шитых (2a,b) и открытоцепных (6a,b) продуктов при различных условиях.

Условия проведения реакции	3 TPP/DEAD, 1.5 DEG, 20°C, 2 ч		3 TPP/DEAD, 1.5 DEG, 80°C, 2 ч		6 TPP/DEAD, 3 DEG, 20°C, 48 ч		6 TPP/DEAD, 3 DEG, 20°C, 2 ч	
Продукты	2a	6a	2b	6b	2b	6b	2b	6b
Выходы, %	43	27	10	-	27	32	46	10

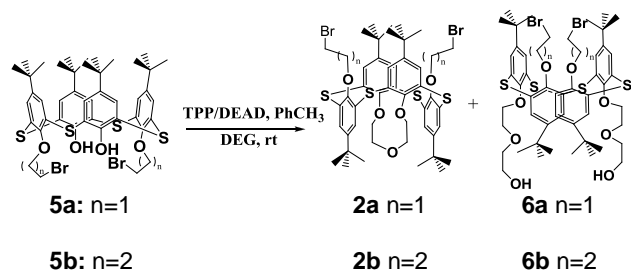


Схема 1. Взаимодействие

дибромалкокситиакаликсаренов с диэтиленгликолем

Строение синтезированных соединений подтверждено данными ЯМР, ИК спектроскопии, MALDI TOF масс спектрометрии, элементного анализа.

Пространственная структура соединений **2a,b** и **6a,b** были установлена экспериментами по измерению ядерного эффекта Оверхаузера (ЯЭО), поскольку ^1H ЯМР спектры продуктов соответствуют структуре с высокой симметрией, т.е. стереоизмерной форме конус или 1,3-альтернат. Наличие ЯЭО между протонами метиленовых и трет-бутильных групп и ароматическими протонами тиакаликсаренового цикла (Рис. 2) позволяет однозначно сделать вывод об образовании стереоизомеров 1,3-альтернат.

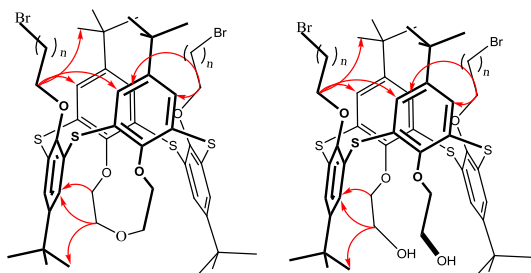


Рис. 2. ЯЭО (стрелки) в соединениях 2a,b и 6a,b

Таким образом, получен ряд дизамещенных галоидпроизводных тиакаликсаренов (ТСА) с различной длиной алкильной цепи с высокими выходами, оптимизирована методика их выделения; в условиях реакции Мицунобу синтезированы новые *омега*-бромалкокситиакаликс[4]арены с краун-эфирными фрагментами и их линейные аналоги в стереоизмерной форме 1,3-альтернат; из *омега*-бромалкокситиакаликскараунов были получены тиацето-производные и тиол с высокими выходами.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H ЯМР регистрировали на спектрометре Avance-400 (Bruker). 1D и 2D ЯМР эксперименты DEPT, NOESY, 2D COSY, 2D HSQC в растворе CDCl_3 были проведены на ЯМР спектрометре Avance-600 (Bruker) (600 МГц (^1H) и 150.926 МГц (^{13}C)) при температуре 30°C ¹¹. ИК спектры снимали на Фурье-спектрометре Vector 22 (Bruker) в таблетках KBr. Масс-спектры получали на масс-спектрометре MALDI-TOF Ultraflex III. ТСХ проводили на пластинках "Silufol UV 254". Соединения **5a**, **5b** синтезировали в соответствии с методикой¹⁰, константы **5a** совпали с методикой¹⁰.

Соединение: **2a**, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-ди(2-бромэтокси)-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен-монокраун-3; ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 7.46 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.31 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 4.00 (т, J 8.22, 4H, CH_2Br), 3.56 (т, J 5.68, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.78 (т, J 5.52, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.52 (т, J 8.16, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 1.32 (с, *t*-Bu, 18H), 1.29 (с, *t*-Bu, 18H). MALDI TOF, m/z: 1027.2 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. Т. пл. $310\text{--}315^\circ\text{C}$. R_f (гексан : EtOAc=8:1) 0.70. Элементный анализ: $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{Br}_2\text{O}_5\text{S}_4 \cdot 2(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{O})$ (Вычислено C 57.85, H 6.47; Найдено C 57.85, H 6.37).

2b, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-ди(3-бромпропокси)-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен-монокраун-3; ^1H ЯМР: 7.35 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.33 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 3.97 (т, J 6.42, 4H, CH_2Br), 3.62 (т, J 4.94, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.07 (т, J 7.02, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2.73 (т, J 5.00, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 1.58 (м, J 6.74, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.32 (с, 18H, *t*-Bu), 1.29 (с, 18H, *t*-Bu). MALDI TOF: 1033.0 $[\text{M}]^+$, 1071.6 $[\text{M}+\text{K}]^+$. Т. пл. 273°C . R_f (гексан : EtOAc=9:1) 0.59. Элементный анализ: $\text{C}_{50}\text{H}_{64}\text{Br}_2\text{O}_5\text{S}_4$ (Вычислено C 58.13, H 6.24; Найдено C 58.15, H 6.21).

3, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-ди(3-тиоацетопропокси)-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен-монокраун-3; ^1H ЯМР: 7.32 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.31 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 3.86 (т, J 6.94, 4H, CH_2Br), 3.59 (т, J 5.08, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.73 (т, J 5.06, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.62 (т, J 7.18, 4H, $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$), 2.30 (с, 6H, $\text{C}(\text{O})\text{CH}_3$), 1.28 (с, 18H, *t*-Bu), 1.27 (с, 18H, *t*-Bu), 1.25 (м, J 7.24, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). ИК (ν , cm^{-1}): 1693 (C=O). MALDI TOF: 1045.3 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 1061.2 $[\text{M}+\text{K}]^+$. Т. пл. 273°C . R_f (гексан : EtOAc=9:1) 0.46. Элементный анализ: $\text{C}_{54}\text{H}_{70}\text{O}_7\text{S}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (теор. C 62.27, H 6.97, найдено C 62.27, H 6.56).

4, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-ди(3-меркаптопропокси)-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен-монокраун-3; ^1H ЯМР: 7.35 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.34 (с, 4H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 3.93 (т, J 6.46 Гц, 4H, CH_2Br), 3.60 (т, 4H,

OCH₂CH₂O), 2.73 (т, *J* 5.06, 4H, OCH₂CH₂O), 2.22 (кв, *J* 7.56, 4H, CH₂SH), 1.32 (с, 18H, *t*-Bu), 1.25 (м, *J* 7.24, 4H, CH₂CH₂CH₂), 1.29 (с, 18H, *t*-Bu). MALDI TOF: 938.3 [M]⁺, 961.9 [M+Na]⁺, 978.2 [M+K]⁺. R_f (Hex:EtOAc=9:1) 0.74.

5b, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27(3-бромпропокси)-26,28-дигидрокси-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен; ¹H ЯМР 7.78 (с, 2H, OH), 7.66 (с, 4H, H_{аром}), 7.01 (с, 4H, H_{аром}), 4.59 (т, 4H, *J* 4.5, OCH₂), 3.83 (т, 4H, *J* 4.50, CH₂Br), 2.58 (м, 4H, CH₂CH₂CH₂), 1.34 (с, 18H, C(CH₃)₃), 0.83 (с, 18H, C(CH₃)₃); ИК: 3392 (OH); MALDI TOF: 960.86 [M]⁺, 983.76 [M+Na]⁺, 999.80 [M+K]⁺. Выход 46%. Т.пл. 295-298°C; R_f (Hex:EtOAc=9:1) 0.54. Элементный анализ для C₄₆H₅₈O₄S₄Br₂ (960,16); С 57.37, Н 5.69, S 13.32, Br 16.59; найдено: С 57.20, Н 5.76, S 13.18, Br 15.19 %.

6a, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-ди(2-бромэтокси)-26,28-ди(5-гидрокси-3-оксопентил)-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен; ¹H ЯМР: 7.40 (с, 4H, H_{аром}), 7.35 (с, 4H, H_{аром}), 4.07 (т, *J* 7.46, 8H, CH₂Br), 4.04 (т, *J* 5.98, 4H), 3.62 (т, *J* 5.78, 4H), 3.38 (т, *J* 4.58, 4H), 3.14 (т, *J* 6.88, 4H), 2.57 (т, *J* 8.24, 4H, OCH₂CH₂Br), 1.32 (с, *t*-Bu, 18H), 1.30 (с, *t*-Bu, 18H). ИК 3484 (OH). MALDI TOF: 1133.4 [M+Na]⁺, 1149.4 [M+K]⁺. Т. пл. 269°C. R_f (гексан : EtOAc=2:1) 0.06. Элементный анализ: C₅₂H₇₀Br₂O₅S₄*2CHCl₃ (Вычислено С 48.05, Н 5.38; Найдено С 48.13, Н 5.40).

6b, 5,11,17,23-тетра-*трет*-бутил-25,27-ди(3-бромпропокси)-26,28-ди(5-гидрокси-3-оксопентил)-2,8,14,20-тетратиакаликс[4]арен; ¹H ЯМР: 7.40 (с, 4H, H_{аром}), 7.34 (с, 4H, H_{аром}), 4.01 (уш. с., 8H, CH₂Br), 3.65 (уш. с., 4H), 3.41 (уш. с., 4H), 3.09 (т, *J* 6.7, 4H), 3.03 (т, *J* 6.98, 4H), 1.65 (т, *J* 6.58, 4H), 2.04 (с, 2H, OH), 1.31 (с, 18H, *t*-Bu), 1.31 (с, 18H, *t*-Bu). MALDI TOF (DHB) m/z: 1138.0 [M]⁺, 1161.8 [M+Na]⁺, 1177.9

[M+K]⁺. Т.пл. 275-280°C. R_f (гексан:EtOAc=3:1) 0.15. Элементный анализ: C₅₀H₆₄Br₂O₅S₄*H₂O (Вычислено С 56.05, Н 6.62, S 11.08; Найдено С 55.96, Н 6.56, S 11.12).

Работа поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (грант 11-03-00985).

Библиографический список

- 1 Yang Y., Cao X., Surowiec M., Bartsch R.A. // *Tetrahedron*. **2010**. V. 66. P. 447.
- 2 Asfari Z., Bressot C., Vicens J., Hill C., Dozol J.F., Rouquette H., Eymard S., Lamare V., Tournois B. // *Analytical Chemistry*. **1995**. V. 67. P. 3133.
- 3 Lamare V., Dozol J.F., Ugozoli F., Casnati A., Ungaro R. // *European Journal of Organic Chemistry*. **1998**. P. 1559.
- 4 Lamare V., Dozol J.F., Fuangswadi S., Arnaud-Neu F., Thuery P., Nierlich M., Asfari Z., Vicens J. // *Journal of Chemical Society, Perkin Transactions 2*. **1999**. P. 1855.
- 5 Csokai V., Grün A., Balázs B., Simon A., Tóth G., Bitter I. // *Tetrahedron*. **2006**. V. 62. P. 10215.
- 6 Csokai V., Bitter I. // *Supramolecular Chemistry*. **2003**. V. 16. No. 8. P. 611.
- 7 Lee J. K., Kim S. K., Bartsch R. A., Vicens J., Miyano S., and Kim, J. S. // *Journal of Organic Chemistry*. **2003**. V. 68. P. 6720.
- 8 Van Leeuwen F.W.B., Beijleveld H., Velders A.H., Huskens J., Verboom W. // *Organic Biomolecular Chemistry*. **2005**. V. 3. P. 1993.
- 9 Van Leeuwen F.W.B., Beijleveld H., Kooijman H., Spek A.L., Verboom W. // *Journal of Organic Chemistry*. **2004**. V. 69. P. 3928.
- 10 Bitter I., Csokai V. // *Tetrahedron Letters*. **2003**. V. 44. P. 2261.
- 11 Stott K., Stonehouse J., Keeler J., Hwang T.L., Shaka A.J. // *Journal of American Chemical Society*. **1995**. V. 117. P. 4199.